

**Pilotstudie naar pulsatoire
component in retinale
infrarood reflectie**

Auteurs

J.K. Ijspeert, M. Holewijn, H. Punt

Opdrachtnummer

A97/CMH/or

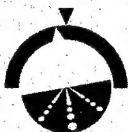
Rapportnummer

1998-K3

Datum

maart 1998

19990126 141



Aeromedisch Instituut

DISTRIBUTION STATEMENT A

Approved for public release;
Distribution Unlimited

AQF99-04-0720



Management uittreksel

Rapport nr. : 1998-K3
Titel : Pilotstudie naar pulsatoire component in retinale
infrarood reflectie
Auteurs : J.K. Ijspeert, M. Holewijn, H. Punt
Instituut : Aeromedisch Instituut, Afdeling Onderzoek en
Ontwikkeling
Datum : maart 1998
Opdracht nr. : A97/CMH/or

In het kader van de opdracht 'Validatie meetmethode retinale en choroïdale doorbloeding d.m.v. infrarood reflectiometrie' werd een 'pilot'-experiment gedaan om te bepalen of het infrarood-fundusreflectie meetsysteem in staat is arteriële pulsaties in het oog te detecteren.

Het onderzoek bestond uit twee fasen. In de eerste fase werd, op basis van autocorrelatie van het signaal van de fundusreflectie, gezocht naar periodiciteit in het signaal. De gedachte hierbij was dat het signaal van de fundusreflectie een periodieke component zou bevatten overeenkomstig de hartslagfrequentie. In een tweede experiment werd door middel van synchrone detectie gezocht naar de correlatie met de continu geregistreerde arteriële bloeddruk, zoals deze met de FinapresTM gemeten werd aan de rechter middelvinger.

De resultaten van de eerste fase geven aan dat in het fundus reflectiesignaal een periodieke component aanwezig is die qua spectrale verdeling overeenkomt met die van de hartslag. Dit wordt bevestigd door de resultaten van het tweede experiment, waarin wordt gevonden dat de fundusreflectie een signaalcomponent bevat die qua frequentie- en faseverloop overeenkomt met de arteriële bloeddruk. De maxima van de fundusreflectie komen gemiddeld 23 milliseconden eerder dan die van de arteriële druk, met proefpersoon-gebonden reproduceerbare verschillen van enige tientallen milliseconden.

DTIC QUALITY INSPECTED 1



Inhoudsopgave

	Management uittreksel	I
1	Introductie	3
2	Methoden en materialen	3
2.1	Autocorrelatie	3
2.2	Gerelateerd aan de hartslag	4
3	Resultaten	7
3.1	Autocorrelatie	7
3.2	Gerelateerd aan de hartslag	8
4	Discussie	12
5	Conclusies	14
	Referenties	16



1 Introductie

In het kader van de opdracht 'Validatie meetmethode retinale en choroïdale doorbloeding d.m.v. infrarood reflectiometrie' werd een pilot-experiment gedaan om te bepalen of het infrarood-fundusreflectie meetsysteem in staat is arteriële pulsaties in het oog te detecteren. Hierbij werd specifiek gezocht naar componenten in het signaal die periodiciteit vertonen, overeenkomstig met die van de hartslagfrequentie.

Aan deze experimenten lag de volgende redenering ten grondslag: Indien de retinale en choroïdale hoeveelheid bloed met behulp van diffuse foveale reflectie in nabij IR-licht meetbaar is, dan moeten de pulsaties van de arteriële bloeddruk een pulsatoire component induceren op het gemeten signaal van de, over de pupilopening gemiddelde, foveale reflectie. Door de pulsaties van de arteriële druk zullen de elastische vaten periodieke veranderingen van het omsloten volume vertonen. Anderzijds is het optreden van zulk een component in principe nog geen bewijs voor een oorsprong van dit signaal in de hoeveelheid bloed. De hele oogbol zou in grootte kunnen pulseren op de arteriële drukvariaties, met mogelijk optische effecten die de variaties in reflectie zouden kunnen verklaren.

Twee benaderingen werden gevolgd: a. meting en analyse van het pupilreflectiesignaal door het berekenen van de autocorrelatie; en b. simultane meting van het pupilsignaal en de arteriële druk van de rechter middelvinger, gevolgd door analyse van het pupilsignaal met synchrone detectie op basis van de maxima in arteriële druk. De eerste serie metingen kan beschouwd worden als voorloper van de tweede serie. Overigens leidde het uitvoeren van de autocorrelatie op het volgens b. verkregen pupilsignaal tot hetzelfde resultaat.

2 Methoden en materialen

2.1 Autocorrelatie

Deze meting werd negen maal door de eerste auteur bij zichzelf uitgevoerd. De proefpersoon zat in het donker en diende te fixeren op een rode lichtvlek. Rood licht ontstaat als zijband-emissie van de nabij-IR Light Emitting Diode (LED) van het meetsysteem. Dit licht blijkt voor proefpersonen waarneembaar te zijn bij een verduisterde omgeving. De retinale lichtvlek heeft een diameter van 1.7 graad en toont een bij benadering Gaussvormig intensiteitsverloop.

Met het programma 'Vidthres', de gemodificeerde versie van het programma dat elders (van Schijndel, 1996) werd aangeduid als MERLIN (MEasurement system for Retinal iLlumiNation), werden 1500 achtereenvolgende videobeelden geanalyseerd. Bij een bewerkingssnelheid van 25 beelden per seconde komt dit overeen met een registratie gedurende één minuut. De geanalyseerde grootheden werden op grond van deze beelden 'real-time' berekend en in een ASCII-tekstbestand weggeschreven. Berekend werden: de retinale reflectie (als



over het pupilvlak gemiddelde pixelwaarde), de pupildiameter (in aantallen pixels), de X- en Y-coördinaten van het zwaartepunt van het pupilvlak en de X- en Y-coördinaten van de 'hot spot': de directe reflectie van de IR-lichtbron op de cornea, ook bekend als het Eerste Purkinjebeeld.

Artefacten welke worden veroorzaakt door de lidslag-reflex, worden gekenmerkt door een abrupte afname van het retinale-reflectiesignaal en een simultane toename van het gemeten pupiloppervlak. Detectie van deze conditie is dus relatief eenvoudig. Een absoluut verschil, tussen opeenvolgende beelden, in gemiddelde retinale reflectie van 1 (in grijswaarden tussen 0 en 256) of een absoluut verschil in pupil-oppervlak van 100 pixels of meer (gemiddeld 6000) tussen opeenvolgende beelden, werden als artefact aangemerkt.

Van de geanalyseerde grootheden werden slechts de retinale reflectie en de pupildiameter gebruikt. Het gebruik van de tevens bepaalde X- en Y-coördinaten voor het verwijderen (dan wel minder zwaar wegen) van metingen waarbij niet correct gefixeerd werd, is zeker een mogelijkheid. Deze mogelijke verfijning in de artefact-verwijdering bleek bij de huidige analyse niet nodig te zijn, maar zou in een later stadium geïmplementeerd kunnen worden.

Van de gemiddelde retinale reflectie werd de tijdsafgeleide gevormd, als de verschilreeks t.o.v. de voorafgaande waarde; in geval van een artefactsignaal werd nul ingevuld. Van dit verschilsignaal werd de autocorrelatie bepaald voor tijdverschillen van 0.04 t/m 1.44 seconden. De autocorrelatie voor tijdverschil nul is per definitie één. Een positieve autocorrelatie van een signaal wijst op de aanwezigheid van een periodieke component in het signaal met een herhalingsuur van deze verschildtijd.

De hartfrequentie van de proefpersoon is, ook in rust, niet constant. Deze varieert voornamelijk onder invloed van de ademhaling. Gedurende de meettijd van één minuut doorloopt de ademhaling enkele cycli. Gevolg is dat het maximum van de autocorrelatie-functie minder goed gelokaliseerd is dan wanneer dit effect zich niet zou voordoen.

2.2 Gerelateerd aan de hartslag

Deze meting werd bij vijf proefpersonen uitgevoerd; van één proefpersoon werden twee metingen verkregen. De leeftijden lagen tussen 21 en 39 jaar (range 20.6 - 36.6 jaar). Gedurende 3 minuten werd de retinale reflectie gemeten zoals beschreven in de vorige paragraaf. Daarbij werd gebruik gemaakt van de optie van het programma 'widthres', de over het pupiloppervlak gemiddelde reflectie 'real-time' als analoog signaal uit te voeren (Ijspeert *et al.*, 1998).

De arteriële bloeddruk werd gemeten met de Finapres (Finapres™ model 5, BMI-TNO 1986). Dit is een continue en niet-invasieve methode (Peñáz, 1973) voor de bepaling van de arteriële bloeddruk van de vinger, waarbij een kleine opblaasbare manchet wordt geplaatst om de tweede phalanx van de rechter middelvinger. De vingermanchet wordt automatisch opgepompt waarbij de druk, via infrarood plethysmografie in de manchet, wordt gelijk gemaakt aan de druk in de arterie van de vinger (Wesseling, 1990). Op deze manier is de transmurale druk van de arteriewand continu nul, en is de druk in de manchet



gelijk aan de druk in de arterie van de middelvinger. Door de vinger op harthoogte te plaatsen wordt zodoende de arteriële druk op hartniveau bepaald.

Alle signalen werden digitaal geregistreerd, met een bemonsteringsfrequentie van 150 Hz per kanaal, op een IBM-compatibel computersysteem (486DX, 50 MHz). Voor de continue opname van de gemeten grootheden (Finapres signaal en retinale reflectie) werd gebruik gemaakt van het data-acquisitieprogramma CODAS (DATAQ Instruments Inc., USA).

De door CODAS gegenereerde gegevensbestanden werden via een voor dit doel geschreven programma omgezet in tekstbestanden en vervolgens in een EXCEL spreadsheet (Microsoft Corporation, Redmond, USA) ingelezen en verwerkt.

De digitale registratie bevat twee kanalen (Finapres en retinale reflectie) die elke 6.67 ms met 12 bit resolutie geregistreerd werden. Het programma dat de CODAS-bestanden in ASCII-tekstbestanden omzette middelde deze signalen in groepen van 4, zodat de signalen werden binnengehaald in EXCEL met een bemonstertijd van 25 ms.

Figuur 1 geeft een voorbeeld van het Finapres signaal. De positieve piek van het Finapres signaal werd gebruikt om, ten opzichte daarvan in de tijd, het reflectiesignaal te middelen. Eerst moest dus de positieve piek gedetecteerd worden. Een waarde werd als 'positieve piek' aangemerkt indien deze groter dan of gelijk was aan de voorgaande en de opvolgende waarde, meer dan 0.1 groter dan de voorlaatste waarde en 0.05 groter dan de tweede opvolgende waarde. De reden voor dit verschil is dat de stijging naar de piek toe sneller verloopt dan de daling daarna. Bovendien dient de laatst geregistreerde piek minimaal 13 fasen (0.5 seconde) eerder in de tijd te liggen. Deze additionele restrictie was nodig omdat het Finapres signaal na de hoofdpijk één of twee sub-pieken vertoont, die anders ook als piek gedetecteerd zouden kunnen worden. Deze sub-pieken zijn het gevolg van reflecties van de systolische drukgolf.

De Finapres voert iedere anderhalve minuut een calibratiecyclus uit. In deze periode van drie tot vier hartslagen wordt een trapvormig signaal gegenereerd. De piekdetecteur mag in deze periode geen pieken detecteren, en doet dit ook niet. Ieder piek-piek interval dat langer duurt dan 50 fasen (2 seconden) werd vervolgens uitgesloten van middeling.

Het reflectiesignaal bevat artefacten. Deze worden voornamelijk veroorzaakt door de lidslag-reflex, maar ook de natuurlijke variatie in de pupilgrootte uit zich in een verschuiving van het signaal. Het lidslag-artefact, dat zich kenmerkt door een kortdurende daling van het reflectiesignaal van rond de 15 %, dient te worden verwijderd. Complicatie is dat, in tegenstelling tot de eerder beschreven situatie, het retinale-oppervlakte signaal nu niet beschikbaar is.

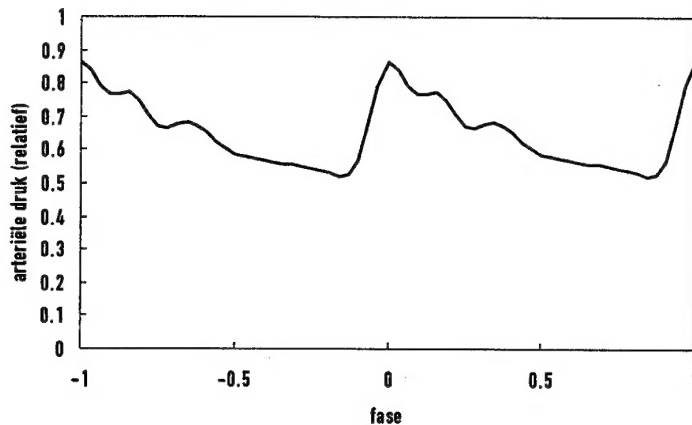


Fig. 1. Het signaal van de arteriële druk van proefpersoon 3, weergegeven in twee perioden en gemiddeld door renormalisatie van de periodeduur

Een tweetraps-benadering bleek afdoende om de artefacten te verwijderen, zelfs in het geval van een proefpersoon die bijna om de seconde met de ogen knipperde. In de eerste trap werden alle waarden die 10 % of meer van het gemiddelde afweken, alsmede de voorafgaande en de opvolgende waarde, verwijderd. Van het overblijvende signaal werd een exponentieel gemiddelde bepaald: een eerste-orde hoog-a-f filter met kantelgrequentie van 0.5 Hz. In de tweede trap werden alle waarden die 1.5 % of meer van dit exponentieel gemiddelde afweken, alsmede de voorafgaande en de opvolgende waarde, verwijderd. Alle verwijderde waarden werden gesubstitueerd met de corresponderende waarde van het exponentieel gemiddelde.



3 Resultaten

3.1 Autocorrelatie

In eerste instantie fixeerde de proefpersoon op het beeld van de eigen pupil op de computermonitor. Dit leverde, met de autocorrelatie-analyse volgens het beschreven protocol, wisselende resultaten op.

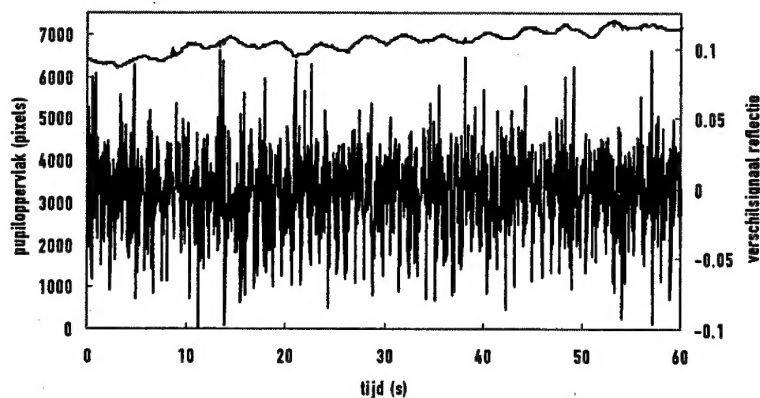


Fig. 2. Typisch voorbeeld van een complete registratie met het infra-rood pupilreflectie meetsysteem. De veranderingen in het pupiloppervlak (zwak golvende lijn; linker schaal) en in de tijdsafgeleide van de pupilreflectie (rechter schaal) gedurende de meetperiode. Met name de onderkant van de tijdsafgeleide levert aanwijzingen dat een periodieke component aanwezig kan zijn.

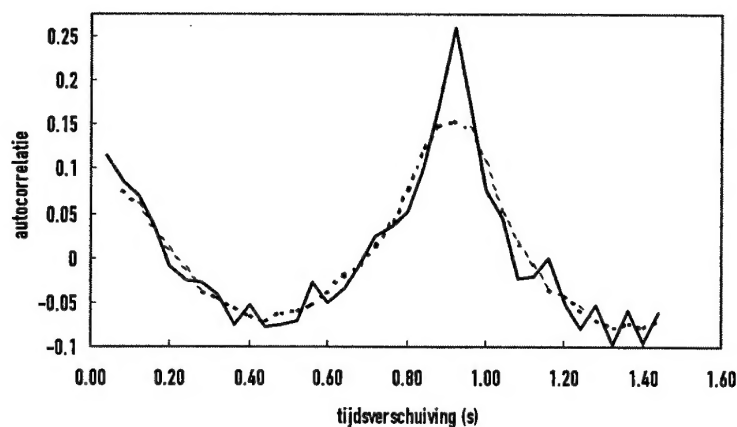


Fig. 3. De autocorrelatie van een pupilsignaal, afhankelijk van de tijdsverschuiving. Getrokken lijn: de autocorrelatie. Gestreepte lijn: het 5-punts gemiddelde hiervan.

Om een sterker signaal te verkrijgen werden de metingen onder verduistering uitgevoerd. Daarom wordt de pupil groter. In die situatie is het mogelijk op het lichtzwakke rode vlekje te fixeren. Deze serie metingen leidde consistent tot een autocorrelogram met een lokaal maximum rond de één seconde. Een typisch voorbeeld van een pupilregistratie wordt gegeven in Figuur 2; de uitwerking hiervan in de vorm van een autocorrelogram wordt gegeven in Figuur 3. Duidelijk zichtbaar in het autocorrelogram is een piek rond de 0.9 s. Dit houdt in dat er in het signaal een periodiciteit aanwezig is van 1.1 Hz. Dit zou overeenkomen met een gemiddelde hartslagfrequentie van 67 slagen per minuut.

3.2 Gerelateerd aan de hartslag

De middeling van het geschoonde reflectie-signaal aan de hand van de gedetecteerde pieken van het Finapres-signaal werd op twee alternatieve manieren uitgevoerd, die vrijwel gelijklopende resultaten produceerden. De eerste wijze van middeling werd uitgevoerd op vaste tijdsintervallen (-1000, -960... 0, 40, 80... 1000 ms) ten opzichte van de positie van de gedetecteerde piek in het arteriële drukdiagram. Figuur 4 levert een voorbeeld van een uitwerking volgens deze methode. Bij de tweede methode werd ieder piek-piek interval lineair geïnterpoleerd zodat in 32 gelijke stappen het faseverloop van iedere periode opnieuw werd ingedeeld. Per stap van het faseverloop werden deze waarden vervolgens gemiddeld. De eerste methode is eenvoudiger in de implementatie dan de tweede, maar zorgt dat de kenmerken van een signaal door de plaatsvindende middeling versmeren en wel meer naarmate men verder van de systole vandaan zit. Teneinde enigermate aan dit bezwaar tegemoet te komen werd ook gemiddeld op negatieve vaste tijdsintervallen vanaf de systolische piek. Aan de tweede methode ligt de veronderstelling ten grondslag dat de processen die de waargenomen structuur van het te meten signaal bepalen, binnen een beperkt domein lineair in de tijd schaalbaar zijn; iets dat

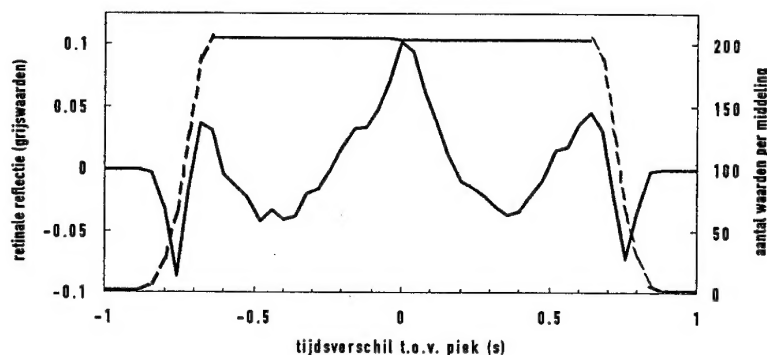


Fig. 4. Getrokken lijn: de retinale reflectie van proefpersoon 3, gemiddeld volgens methode 1, in relatieve grijswaarden (linker verticale as). Gestreepte lijn: het aantal instanties waarover de middeling plaatsvond (rechter verticale as)

slechts bij benadering waar kan zijn. Beide methoden leveren onderling zeer

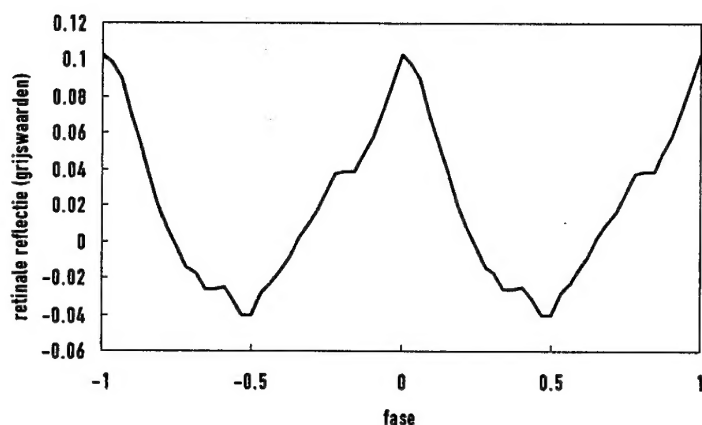


Fig. 5. Als in Figuur 4, maar met de middeling over de hartslagen uitgevoerd volgens lineaire renormalisatie van de periodeluur. Twee volle fasen worden getoond.

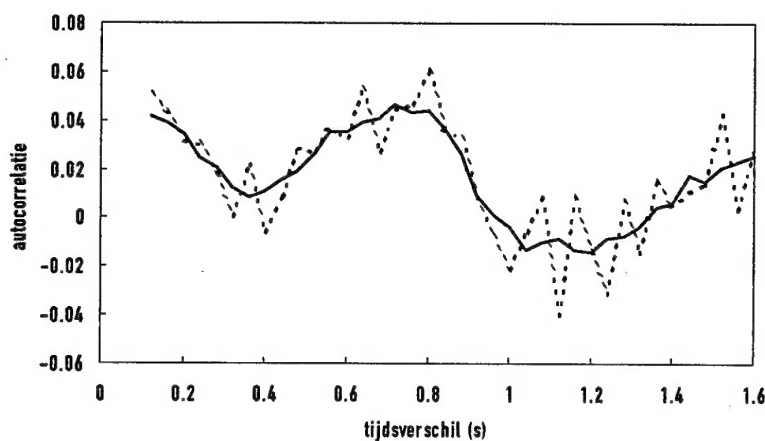


Fig. 6. De autocorrelatie (gestreepte lijn) van de tijdsafgeleide van de retinale reflectie van proefpersoon, met daarin het symmetrisch 5-punts gemiddelde (getrokken lijn)

vergelijkbare resultaten (vgl. Figuur 5).

Figuur 6 toont de autocorrelatie van de tijdsafgeleide van de retinale reflectie van proefpersoon 3, waarbij de waarden voor tijdsverschillen kleiner dan 0.16 s zijn weggelaten. Een vergelijking met Figuur 3 laat zien dat het relatieve maximum rond de één seconde van Figuur 6 minder hoog is als van laatstgenoemde. Wellicht heeft de proefpersoon niet consequent gefixeerd gedurende de meting.

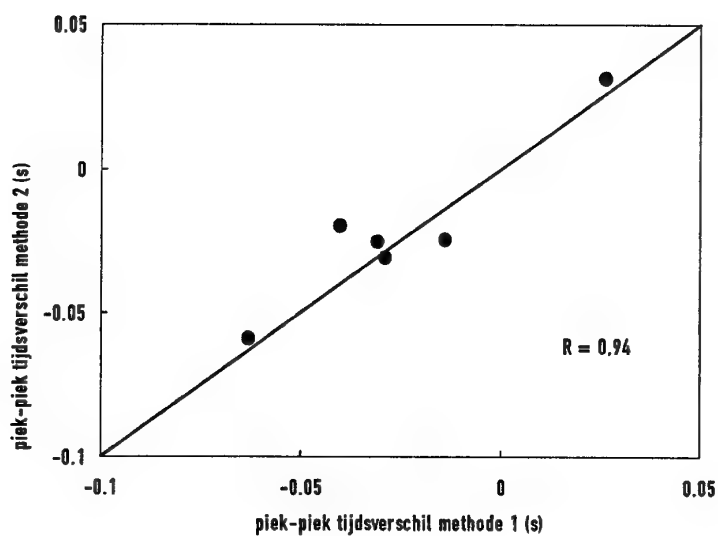


Fig. 7. Relatie tussen de tijdsvertraging (s) tussen de piek in de retinale reflectie en de piek in de systolische bloeddruk berekend volgens methode 1 (vertikaal) en methode 2 (horizontaal)

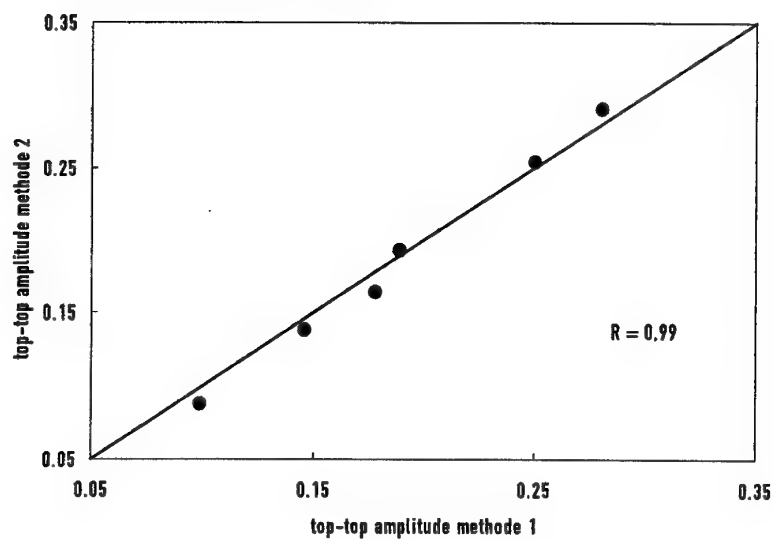


Fig. 8. Relatie tussen de top-top verschillen in retinale reflectie (grijswaarden) berekend volgens methode 1 (vertikaal) en methode 2 (horizontaal)

In Figuur 7 wordt het tijdsverschil gegeven tussen het tijdstip van de piek (= systolische bloeddruk) van het continu gemeten bloeddruksignaal en het moment van de piek in de retinale reflectie, berekend volgens de twee besproken methoden. Figuur 8 bevat deze vergelijking voor de berekende top-top amplituden.

Beide beschreven methoden voor het middelen van de retinale reflectie leveren zeer overeenkomstige resultaten. In het bijzonder zijn parameters van het periodogram onderling goed gecorreleerd. Het over alle proefpersonen en beide methoden gemiddelde tijdsverschil ligt in de range van -0.051 tot 0.005 s; de over alle proefpersonen en beide methoden gemiddelde piek-piek amplitude is 0.189 (ffl 0.067) relatieve grijswaarden, en het over alle proefpersonen en beide methoden gemiddelde pulsduur (inter-beat interval; IBI) is 0.95 (ffl 0.16) s. De resultaten tenderen dat de piek in de retinale reflectie iets eerder komt dan de systolische drukpuls in de arterie van de middelvinger, maar het tijdsverschil is niet significant. Een dergelijk resultaat was te verwachten. Een piek in de bloeddruk zal eerder in het oog aankomen dan in de vinger, gezien de grotere

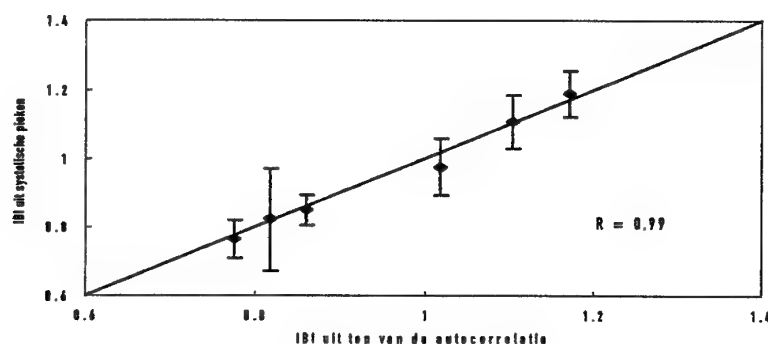


Fig. 9. Vergelijking van de inter-beat intervallen (IBI), verkregen volgens twee onafhankelijke methoden.

afstand van de vinger tot het hart en vergelijkbare geleidingssnelheden van de drukgolf door het arteriestelsel.

Het gemiddelde IBI en de standaardafwijking daarin werden bepaald uit de gemiddelde duur (geteld in stappen van 40 ms) tussen opvolgende pieken in het drukverloop. Tevens werd de standaardafwijking van de variatie in het IBI tijdens de registratie, uit deze grootheid bepaald.

De onder paragraaf 3.1 beschreven analyse d.m.v. autocorrelatie op het geschoonde retinale-reflectiesignaal werd voor ieder van de zes metingen herhaald. In alle gevallen was het mogelijk een lokaal maximum aan te wijzen dat qua tijdspositie correspondeerde met het hierboven beschreven gemiddelde IBI (inter-beat interval). Het bleek mogelijk de ligging van dit maximum volgens een geautomatiseerde procedure te bepalen. Deze uitkomsten, welke zijn weergegeven in Figuur 9, komen goed overeen met het IBI dat bepaald werd uit de tijdsduur tussen opeenvolgende systolische pieken in de arteriële druk.



4 Discussie

Het onderzoek 'Validatie meetmethode retinale en choroidale doorbloeding door middel van infrarood reflectometrie' heeft theoretische en praktische kanten. Het in detail waarnemen van de retinale circulatie onder omstandigheden van verhoogde zwaartekrachtversnelling kan het inzicht in de fysiologie van de verschijnselen verscherpen. Voorts kan een dergelijk meetsysteem op termijn bijdragen aan de bewaking tijdens centrifugetrainingen door een objectieve bepaling van de fysiologische parameters van de zuurstofvoorziening van de hersenen.

Tot nu toe is de enige objectieve vorm van bewaking van fysiologische lichaamscondities die van de hartfunctie door middel van een ECG-afleiding. Dit ECG-sigitaal wordt tijdens de training continu bewaakt door een arts.

Een psychofysische vorm van bewaking voor het bereiken van de maximale G-tolerantie bestaat uit twee lichtbronnen die zich perifeer links en rechts in het gezichtsveld van de trainingskandidaat bevinden. De instructie aan de kandidaat luidt dat, zodra deze lichtbronnen niet meer zichtbaar zijn (intrede van het 'kokerzien'), de dodemans-knop onmiddellijk dient te worden losgelaten. Complicatie hierbij is uiteraard dat de kandidaat die zich volledig concentreert op het 'strainen', wellicht niet in de gaten heeft dat de perifere lichtbronnen niet meer waargenomen worden. Op grond van zulke overwegingen is de behoefte aan een objectieve parameter vastgesteld.

Een kennisverdiepend aspect is dat algemeen wordt aangenomen dat gray-out het gevolg is van verminderde retinale en choroidale doorbloeding. Een objectieve validatie van deze hypothese is tot op heden in de open literatuur niet beschreven.

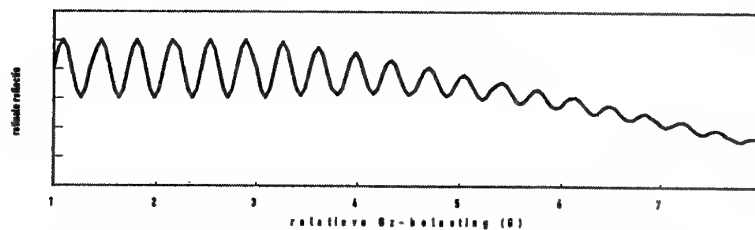


Fig. 10. Hypothetisch verloop van de retinale reflectie bij een centrifugetraining met geleidelijke G-toename (relaxed G-profiel) en zonder straining. Rond 4 G wordt verwacht dat eerst de amplitude van de pulsatiele (AC-) component gaat afnemen, en daarna pas, langzamer, de gelijkstroom (DC-) component, die de hoeveelheid retinaal bloed representeert.

Het model leidt tot een hypothese omtrent een registratie van de retinale reflectie in de centrifuge (zie Figuur 10). Bij geleidelijk toenemende G zal op zeker moment de diastolische druk in de retinale arteriën onder de oogdruk dalen, zodat de arteriën dichtvallen en de bloedstroom periodiek tot stilstand komt. Verwacht wordt dat dit zich zal uitdrukken in een afname, in een



betrekkelijk vroeg stadium, van de pulsatiele component van de retinale reflectie. De totale hoeveelheid retinaal bloed, die zich uitdrukt in de gelijkstroomcomponent van de retinale reflectie, zal minder snel afnemen. Bovendien is deze waarde minder relevant voor de zuurstofvoorziening, aangezien deze registratie geen onderscheid maakt tussen zuurstofrijk en zuurstofarm bloed.

Eén van de mogelijke objectieve parameters, die tevens voor bewaking door middel van continue meting toegankelijk zijn, is de staat van doorbloeding van de retina en choroidea. Hemoglobine, de zuurstofdragende component van het bloed, bevat banden van maximale diffuse reflectie in o.m. het infrarode deel van het elektromagnetische spectrum.

Uit de resultaten van dit experiment blijkt dat bij alle proefpersonen een golfvorm werd verkregen met een top-top amplitude van gemiddeld 0.19 (range 0.12 - 0.26) grijswaarde (op een fysiologisch relevant bereik van 20 grijswaarden). Dit resultaat is beschikbaar na één minuut middelen van de data. De maximumwaarde van de retinale reflectie vertoonde een gemiddeld looptijdsverschil van -23 ms ten opzichte van het maximum van de arteriële druk in de rechter middelvinger (range -51 - 5 ms; het minteken wil zeggen: eerder). Deze resultaten zijn niet of nauwelijks afhankelijk van de gekozen methode van gegevensverwerking.

Nu is aangetoond dat de waargenomen pulsaties in de retinale infrarood-reflectie gerelateerd zijn aan de hartslag, dient een mogelijk alternatief mechanisme dat aan deze relatie ten grondslag zou kunnen liggen te worden uitgesloten. Een belangrijke kandidaat is de pupildiameter en/of -oppervlakte. Immers, ondanks dat de retinale reflectie berekend wordt als het gemiddelde van de grijswaarden van de retinale beeldelementen (pixels) over het pupiloppervlak, is de ingestraalde hoeveelheid licht direct evenredig met het pupiloppervlak. In de eerste fase van het onderzoek was (door middel van berekening van de autocorrelatie) gebleken dat het geregistreerde pupiloppervlak geen component in het frequentiegebied van de hartslag bevat. In die fase werd nog niet met een verduisterde omgeving gewerkt, zodat een natuurlijke pupilvariatie gemeten werd. Onder verduistering vertoont de natuurlijke pupil naar verhouding minder variatie in diameter.

Een tweede alternatieve kandidaat voor een fysiologisch mechanisme zou de bolling van de cornea kunnen zijn. Indien de oogdruk enigermate pulseert met de hartslag zou de oogbol in principe in diameter kunnen pulseren. Dit kan een variatie van de kromtestraal van de cornea induceren, waarmee de lichtopbrengst van het optische systeem zou kunnen variëren. Nu moet echter opgemerkt worden dat hier geen sprake is van een beeldvormend systeem. De retina wordt niet afgebeeld op de CCD camera. Als dit het geval was, dan was een veel grotere bijdrage van het genoemde effect (zo dit al bestond) te verwachten. Toch is uit de praktijk van tijd-opgeloste beeldvormende retinografie, zoals de Scanning Laser Oftalmologie en de fundus-angiografie geen effect van de hartslag bekend. Hieruit wordt geconcludeerd dat dit effect geen rol kan spelen.

De golfvormen vertonen interindividuele verschillen, maar stemmen hierin met elkaar overeen dat er vóór de top sprake is van een relatief langzame stijging, en na de top van een relatief snelle daling van de reflectie. Eén



mogelijke verklaring is dat de systolische drukgolf 'vastloopt' in de retinale arteriën, en dat de aanwezige druk belet dat de hoeveelheid bloed snel kan toenemen. Na de systole kan het bloed dan weer relatief snel worden afgevoerd. De golfvorm van de proefpersoon die tweemaal gemeten werd reproduceerde vrijwel identiek, ook qua kenmerken van top-top amplitude en retardatie van de positieve piek.

Op basis van de besproken resultaten kunnen aanbevelingen voor vervolgonderzoek worden geformuleerd. Voor een nadere validatie van de bruikbaarheid van het signaal van de retinale reflectie zal onderzoek dienen te worden gedaan met meer proefpersonen en met een iets ruimere variatie van voorwaardelijke parameters. Te denken valt aan: het tijdelijk dichtdrukken van één of beide halsslagaders; het gebruik maken van de LBNP-box; en het incidenteel doen van een meting in de centrifuge. Daarbij dient gewerkt te worden een aantal technische aspecten dat voor het probleemloos gebruik van deze methode kritisch is of zou kunnen worden. Het gebruik in omstandigheden van verduistering dan wel lage lichtnivo's kan een beperking inhouden. Een oplossing hiervoor kan zijn een infra-rood doorlatend absorptiefilter in de camera-lichtweg te plaatsen. Hierbij dient in ieder geval de lichtopbrengst van de infra-rode bron te worden verhoogd. Dit is ook nog om een tweede reden van belang: de signaal-ruisverhouding zal aanzienlijk moeten verbeteren omdat het signaal thans na ruim één minuut middelen verkregen wordt. Uiteindelijk dient middeling over maximaal twee à drie hartslagen voldoende te zijn omdat anders het waarschuwingssignaal te laat komt. De eis om op een bepaald lichtpunt te fixeren is een tweede potentieel probleem. Wellicht houdt deze eis een ontoelaatbare belasting in van de kandidaat-vlieger, die immers primair op het correct uitvoeren van de straining-manoeuvre gericht dient te zijn.

5 Conclusies

De staat van doorbloeding van de retina en choroidea is één van de objectieve parameters die kandidaat staan om gebruikt te worden voor de bewaking van (aspirant-)vliegers tijdens centrifuge-trainingen.

Het hier beschreven onderzoek toont aan dat de retinale reflectie in nabij infrarood licht een pulsatiele component bevat die qua fase en frequentie overeenkomt met de hartslag van de proefpersoon, zoals deze werd gemeten met de Finapres arteriële drukmeter. Uiteraard kan, in plaats van het Finapres signaal, ook van een ander hartsignaal (ECG) gebruik gemaakt worden om de pulsaties in de retinale reflectie te detecteren.

Voordat de methode praktisch bruikbaar is dienen een aantal technische problemen te worden opgelost, waarvan de verhoging van de infrarood-lichtopbrengst van het meetsysteem de belangrijkste is. Voor de meer fundamentele vraagstelling naar de oorzaak van fysiologische verschijnselen als gray-out (verlies van kleurenzien) en G-LOC (bewustzijnsverlies als gevolg van hoge G-krachten) levert de methode echter nu reeds een belangrijke bijdrage.



Naast de pulsatiele component in de retinale infrarood-reflectie kan nu ook naar de gelijkstroomcomponent van deze reflectie gekeken worden

Op grond van de resultaten kan worden aanbevolen het programma 'Vidresh' uit te breiden met een module voor 'real-time' analyse van het retinale-reflectie signaal volgens het bij dit onderzoek gevonden en in het voorafgaande beschreven protocol. Hierbij zal in principe de additionele invoer van een hartsignaal (Finapres of ECG) benodigd zijn. Een verdere validatie van de beschreven resultaten is te verkrijgen door het herhalen van de beschreven metingen aan proefpersonen onder meer uiteenlopende omstandigheden, waarbij gedacht kan worden aan:

- het tijdelijk dichtdrukken van de halssagaders (één- of tweezijdig);
- de LBNP-box;
- de centrifuge.



Referenties

- **Bakker M. (mei 1994).** Kwantitatieve aspecten van de retinale circulatie en fundusfotografie (een literatuuronderzoek). Interne rapportage Vakgroep MFI van de VU, Amsterdam.
- **Holewijn M., Punt H., Heijde G.L. v.d. (september 1994).** Retinale en choroïdale doorbloeding tijdens G-belasting; fase 1: haalbaarheidsstudie. NLRGC rapport 1994-K4.
- **Peñáz J. (1973).** Photoelectric measurement of blood pressure, volume and flow in the finger. *Digest of the International Conference of Medicine and Biological Engineering*. Dresden: Conference Committee of the Xth International Conference on Medicine and Biological Engineering, 1973: 104
- **Schijndel R.A. v. (15 november 1996).** Handleiding MERLIN. Interne rapportage Vakgroep MFI van de VU, Amsterdam.
- **Wesseling K.H. (1990).** Finapres, continuous noninvasive finger arterial pressure based on the method of Peñáz. In: Meyer-Sabellek W, Anlauf M, Gotzen R, Steinfeld L, eds. *Blood Pressure Measurements*. Darmstadt: Steinkopf Verlag, 1990: 161-172
- **Ijspeert J.K., Holewijn M., Punt H. (1998).** Evaluatie van pupilreflectie meetsysteem in IR-A licht voor bepaling van retinale / choroïdale doorbloeding. AMI rapport 1998-K1.

Soesterberg, maart 1998

Dr. J.K. Ijspeert

REPORT DOCUMENTATION PAGE		
1. DEFENSE REPORT NUMBER (MOD-NL) TD-980362	2. RECIPIENT'S ACCESSION NUMBER	3. PERFORMING ORGANIZATION REPORT NUMBER 1998-K3
4. PROJECT/TASK/WORK UNIT NO.	5. CONTRACT NUMBER A97/CMH/or	6. REPORT DATE MARCH 1998
7. NMBR OF PAGES 16	8. NMBR OF REFERENCES 6	9. TYPE OF REPORT AND DATES covered Final
10. TITLE AND SUBTITLE Pilot study on the pulsatile component in retinal infrared reflection.		
11. AUTHOR(S) J.K. Ijspeert, M. Holewijn, H. Punt		
12. PERFORMING ORGANIZATION NAME(S) AND ADDRESS(ES) Netherlands Aeromedical Institute Kampweg 3 3769 DE SOESTERBERG		
13. SPONSORING/MONITORING AGENCY NAME(S) AND ADDRESS(ES) Ministry of Defence Dept. of Scientific Support The Hague		
14. SUPPLEMENTARY NOTES		
15. ABSTRACT (maximum 200 words, 1044 byte) With a helmet mounted device for infrared monitoring of pupil size and retinal reflection, a pulsating component in the pupillary reflection signal could be detected by two independent means of analysis. It was concluded that the pulsating component was of circulatory origin.		
16. DESCRIPTORS Retina Centrifugal effects Optical instrumentation Circulation		IDENTIFIERS
17. SECURITY CLASS. (OF REPORT) A unclassified	17. SECURITY CLASS. (OF PAGE) B unclassified	17. SECURITY CLASS. (OF ABSTRACT) C unclassified
18. DISTRIBUTION/AVAILABILITY STATEMENT Unlimited availability		17. SECURITY CLASS. (OF TITLES) D unclassified